248

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

248

ANNEE 1975 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Annick PAILLARD Née LEPORC

Née le 22 juin 1947 à SAINT QUENTIN

Présentée et soutenue publiquement le :

LE XANTHELASMA GASTRIQUE

Etude anatomo-clinique à propos de 3 cas

Président : Monsieur Jean ROUJEAU, Professeur.

UNIVERSITE PARIS VII

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

ANNE 1975 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Annick PAILLARD Née LEPORC

Née le 22 juin 1947 à SAINT QUENTIN

Présentée et soutenue publiquement le :

LE XANTHELASMA GASTRIQUE

Etude anatomo-clinique à propos de 3 cas

Président : Monsieur Jean ROUJEAU, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITE DE PARIS V I I

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE SAINT - LOUIS

CORPS PROFESSORAL Année 1974 / 1975

- DOYENS HONORAIRES : Professeur J. BERNARD, Professeur J.J. BERNIER
- PROFESSEURS HONORAIRES : M. AUBRY, C. LAUNAY, R. WORMS
- DOYEN : Professeur E. FOURNIER

PROFESSEURS :

Anatomie et organogénèse

J.P. LASSAU Prof. Agrégé

Anatomo-Pathologie

J. ROUJEAU Professeur

N. CHELLOUL Prof. Agrégé

Anesthésiologie

J.F. MONTAGNE Prof. Agrégé

E. ECHTER Prof. Agrégé

Bactériologie

Y. PEROL Prof. Agrégé

Biochimie

M. BOURRILLON Professeur

P. TIOLLAIS Prof Agrégé

Y. GOUSSAULT Chargéde Cours

Biophysique

A. DJOURNO Prof.de Physique Médicale

M. BURGEAT Prof. Agrégé

M. DUVELLEROY Prof. Agrégé

Cardiologie

Y. BOUVRAIN Prof. de Clinique cardiologique

J.J. WELTI Prof. sans chaire

H. SLAMA-CHALOUM Prof. Agrégé

R. GOURGON Prof. Agrégé

G. MOTTE Prof. Agrégé

Chirurgie Générale

J. PERROTIN Prof. de Pathologie chirurgicale

P. HAUTEFEUILLE Prof. Agrégé

Dermatologie

G. DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
F. DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
J. CIVATTE	Prof. Agrégé
A. PUISSANT	Prof. Agrégé
S. BELAICH	Prof. Agrégé

Endocrinologie

J. CANIVET	Professeur
G. CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Gastro-entérologie

J.J. BERNIER	Prof. de Clinique Gastro-Entérologie
J.P. FERRIER	Prof. Agrégé
J.C. RAMBAUD	Prof. Agrégé

Hématologie-Immunologie

J. BERNARD	Prof. de Clinique des maladies du sang
J. DAUSSET	Prof. d'immunologie hématologie
M. BOIRON	Professeur
M. SELIGMANN	Professeur
J. CAEN	Prof. Agrégé
J. COLOMBANI	Prof. Agrégé
C. JACQUILLAT	Prof. Agrégé
G. SCHAISON	Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

P. MORIN	Professeur
P. ENGELMANN	Prof. Agrégé

Histologie

J. LAVEDAN	Prof. sans chaire
M. MAILLET	Prof Agrégé
C. BOUTON	Chargé de Cours

Pathologie Expérimentale

F.P. MERKLEN	Prof. de Pathologie expérimentale
F. COTTENOT	Prof. sans chaire

Médecine du Travail

M.L. EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Médecine interne

D. KUNTZ	Prof. Agrégé
J. ROUFFY	Prof. Agrégé

Médecine Légale

E. FOURNIER	Prof. de Médecine légale et toxicologique

Neuro-chirurgie

R. HOUDART	Professeur
J. COPHIGNON	Prof. Agrégé
A. REY	Prof. Agrégé

Neuro-Psychiatrie

B. PEPIN	Prof. sans chaire
A. GORCEIX	Prof. Agrégé

Ophtalmologie

M. FONTAINE	Prof. Agrégé

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique

P. BANZET	Prof. Agrégé
C. DUFOURMENTEL	Prof. Associé
J. WITWOET	Prof. Agrégé

Oto-rhino-laryngologie

P. PIALOUX	Prof. de Clinique d'Oto-rhino-laryngologie
G. FREYSS	Prof Agrégé

Parasitologie

M. LARIVIERE	Professeur

Pédiatrie

H. LESTRADET	Professeur sans chaire
D. LABRUNE	Prof. Agrégé
J.M. DESBOIS	Prof. Agrégé

Pharmacologie

P. LECHAT	Professeur

Physiologie

A. TEILLAC	Professeur sass chaire
J.P. MARTINEAUD	Professeur sans chaire
H. MAMO	Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

L. ISRAEL	Prof. Agrégé

Psychiatrie infantile

M. DUGAS	Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR	Chargé de cours

Radiologie

M. LAVAL-JEANTET	Prof. Agrégé
M.C. PLAINFOSSE	Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN	Prof. Associé

Radio Isotopes

Y. MAJEAN	Prof. Agrégé

Rhumatologie

S. DE SEZE	Prof. de clinique Rhumatologique
A. RYCKWAERT	Prof. Agrégé
M. KAHN	Prof. Agrégé
A. DRYLL	Prof. Agrégé

Th rapeutique

M. LAMOTTE	Prof. de clinique Thérapeutique
C. CAULIN	Prof. Agrégé
J.M. SEGRESTAA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M. GAULTIER	Prof. de Clinique toxicologique
P. GERVAIS	Prof. Agrégé

Urologie

C. CHATELAIN	Prof. Agrégé

MEDECINS, CHIRURGIENS et SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - HERRAULT André - LAVAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LARCCHE Jean - François- MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARRAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges.

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice BENAD-BERTRAND Y. - BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène - CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves- DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - M.M. GOUDAL GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY R. - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J. - Mme MAY Véra - M.M. MAZZA R. - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER P. - PIRET Jean-Marie - PLACE Jean-Louis - POUJOL Jean - RACIENE Yves - RENE Louis - Mme RENIE Odile - M.M. ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW-SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON H. - VIGUIE Roger - Mme XIMENES Geneviève.

A mes parents

en témoignage de ma reconnaissance

et de mon affection

A Daniel et Thomas

avec toute ma tendresse

A mes beaux-parents

avec toute mon affection

A ma famille

A mes amis.

. Monsieur le Professeur Jean ROUJEAU

Chef du service d'anatomie pathologique

de l'Hôpital LARIBOISIERE

qui nous a fait le grand honneur

d'accepter la pr´sidence de cette

thèse

qu'il soit assuré de ma respectueuse

reconnaissance

A Madame le Professeur Agrégé Annie GALIAN

qui nous a guidé de ses conseils

avec une grande bienveillance

et nous a aidé dans ce travail.

A Madame le Docteur Françoise ADOTTI

à qui revient l'étude anatomopathologique du cas n° 2

avec mes remerciements.

A Mme le Docteur CAUDRIA

A Mr le Docteur Alain BITOUN

A Mr le Docteur Alain DEPORTE

A Mr le Docteur Yves LENORMAND

qui ont effectué les fibroscopies et les biopsies

avec toute ma reconnaissance pour leur aide.

A Mme le Docteur X IMENES

Chef du Service de Médecine

Hôpital d'Eaubonne

avec mes remerciements.

A tous mes maitres des Hôpitaux

L'HOTEL-DIEU

SAINT-LOUIS

FERNAND VIDAL

qu'ils soient remerciés de m'avoir fait connaître la médecine.

PLAN GENERAL

I. INTRODUCTION

II. HISTORIQUE

III. CAS CLINIQUES

- a) données cliniques et biologiques
- b) la radiologie et la fibroscopie
- c) l'anatomie pathologique
- c) l'évolution

IV. DISCUSSION

- a) aspects cliniques
- b) données de la fibroscopie et de la biopsie
- c) données pathogéniques
- d) fréquence de ces lésions

V. CONCLUSION

INTRODUCTION

Le xanthélasma gastrique est une curiosité anatomique décrite par FEYRTER (3), KAMETANI (4), KIMURA (5), et JAVDAN (6), qui se présente comme une tache jaune-blanchâtre de la muqueuse gastrique, souvent de petite taille, pouvant passer inaperçue si on ne la recherche pas particulièrement.

Ceci pourrait expliquer le peu de publications retrouvées.

Ayant eu l'occasion de rencontrer trois observations de cette anomalie, nous voudrions en présenter les caractéristiques cliniques, anatomo-pathologiques, biologiques et les comparer avec les données de la littérature Française et étrangère.

HISTORIQUE

Nous verrons tout d'abord les données cliniques, fibroscopiques et biopsiques puis les hypothèses pathogéniques.

I) Données cliniques, fibroscopiques et biopsiques

Selon FEYRTER (3), ENDO en 1910, est le premier à décrire chez des malades Japonais une tache jaune sur la muqueuse gastrique comme étant un dépot de graisses : ce sont des lésions uniques ou multiples de la taille d'un grain de millet à celle d'un petit haricot.

En 1929, FEYRTER (3) trouve 25 xanthélasmas gastriques lors de 1300 autopsies et constate qu'on les retrouve plus fréquemment chez les personnes agées. Il en fait l'étude anatomo pathologique détaillée, décrivant les aspects macroscopiques et microscopiques sur lesquels nous reviendrons.

En 1963, KAMETANI et Coll (4) donnent une étude fibroscopique de 2000 patients parmi lesquels ils trouvent 0,8 % de leurs malades porteurs de nodules jaunes ou jaune-pâle de la paroi gastrique.

Chez un des malades, on constate la présence de 2 nodules, chez un autre 3 nodules.

Dans la plupart des cas, ils sont situés dans la région de la petite courbure et dans la portion moyenne de l'estomac.

D'autre part, sur leurs 15 malades, 2 sont de sexe masculin. Aucun d'entre eux n'est porteur d'hypercholestérolémie.

En 1969, KIMURA et Coll (5) estiment dans leur étude, la fréquence des xanthélasmas gastriques à 58 %. Cette proportion

est considérablement plus élevée que dans l'étude de FEYRTER (1,9 %) et que dans celle de KAMETANI : 0,8 %.

L'explication de cette plus grande fréquence réside probablement dans le fait que leurs recherches sont spécialement orientées dans le but de trouver des xanthélasmas.

D'après leurs cas, le xanthélasma peut siéger dans n'importe quelle région de l'estomac, il peut être unique ou multiple, habituellement de 1 à 2 mm de diamètre, rond ou ovale, bien circonscrit, jaune ou blanc-jaunâtre, maculeux ou nodulaire.

Histologiquement, il consiste en un amas, dans la lamina propria, de cellules spumeuses contenant du cholestérol et des graisses neutres.

La fréquence de cette lésion augmente avec l'âge du malade et on le retrouve plus souvent chez les hommes que chez les femmes.

193 cas sont étudiés d'Octobre 1964 à Juillet 1965.

Plus de la moitié des cas (65 % environ) sont porteurs d'hypertension artérielle, de stéatose hépatique et d'artériosclérose coronarienne.

Récemment, début 1975, JAVDAN et Coll. (6), publient un cas de xanthélasma gastrique. Leur malade est un homme jeune, qui à l'occasion de douleurs épigastriques persistantes, subit une fibroscopie. Celle-ci montre une tache xanthomateuse sans autre anomalie de la muqueuse gastrique.

Le taux de cholestérol sanguin est normal.

2) Les hypothèses pathogéniques.

Pour,JAVDAN (6), le xanthélasma gastrique est le résultat d'un trouble local du métabolisme des lipides.

Avec THANNHAUSER (7), il pense qu'un processus inflammatoire chronique et dégénératif serait à l'origine d'une libération de lipides secondairement phagocytés par des histiocytes.

De fait, KIMURA et Coll. (4) en 1969 ont déjà suggéré que la gastrite chronique, avec la destruction locale de cellules muqueuses qu'elle entraine et la phagocytose des inclusions lipidiques résiduelles, peut être à l'origine de la formation de cellules spumeuses.

CAS CLINIQUES

I. DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Observation n° 1 :

Mr L... , 65 ans, habitant PARIS, est adressé pour syndrome fébrile et malaise général dû à un abcès de la fesse après injection intra-musculaire d'algo-Buscopan.

Cette médication lui avait été administrée pour des douleurs épigastriques vagues, sans irradiation, sans pyrosis ni syndrome postural, sans périodicité dans la journée.

Aucun trouble fonctionnel digestif en dehors de cette gêne épigastrique avec pesanteur post-prandiale n'est relevé.

Le malade souffre d'insuffisance coronarienne : crises d'angor à répétition calmées par la trinitrine. Sa tension artérielle est à 14/7. L'électrocardiogramme est normal.

Il s'agit d'un ancien travailleur des halles, qui aime la bonne chaire et fume plus d'un paquet de cigarettes par jour.

Ce malade ne présente pas d'excès pondéral ; il n'est pas porteur de xanthome cutané ni de gérontoxon.

Toutes ses constantes biologiques sont normales en dehors d'un bilan lipidique un peu perturbé :

cholestérol : 2,30 g / l

triglycérides : 2,20 g / l

lipides totaux : 9,65 g / l

lipides béta et pré béta : 7,70 g / l

Observation n° 2 :

Mme C..., 48 ans, habite la région parisienne et consulte pour des douleurs de l'hypochondre droit, typiques d'une pathologie cholédocienne. Ces douleurs sont accompagnées de signes digestifs tels que nausées, vomissements.

Des douleurs épigastriques post-prandiales tardives sans caractère ulcéreux sont aussi relevées.

La malade est de corpulence normale. Elle ne présente ni signe cutané d'hyperlipidémie, ni gérontoxon.

On ne relève pas de signe d'artériosclérose coronarienne ou cérébrale.

Au point de vue biologique il n'y a pas d'anomalie des constantes : numération globulaire, vitesse de sédimentation, urée sanguine et glycémie sont normales. La cholestérolémie est normale. Le bilan lipidique est normal.

Observation n° 3 :

Mr G..., 60 ans, habitant la région parisienne, est hospitalisé pour vomissements bilieux. Il a subi, il y a une dizaine d'années, une gastrectomie des deux tiers pour ulcère duodénal.

Nous n'avons pas de renseignements sur les examens biologiques subis par ce malade.

II. DONNEES RADIOLOGIQUES ET FIBROSCOPIQUES

a) Données radiologiques.

Dans les cas n° 1 et 2, un transit oesogastroduodénal est pratiqué : il est normal.

Dans le cas n° 3 on relève seulement une petite hernie hiatale sans autre anomalie.

b) Données de la fibroscopie

Dans les deux premières observations :

l'oesophage est normal

le cardia est en place. Il n'y a pas de hernie hiatale endoscopique.

la portion verticale de l'estomac et l'ogive antrale sont rigoureusement normales.

La muqueuse antrale présente, dans ces deux cas, un aspect atrophique "en nervure de chêne".

Dans le cas n° 1 on note l'existence d'une toute petite formation blanc-jaunâtre, faisant 2 à 3 mm de diamètre, parfaitement régulière et paraissant "xanthomateuse". Elle siège au niveau de la région pré-pylorique, et sera biopsiée.

Dans le cas n° 2 rien de tel n'est noté et les biopsies sont faites dans une zone de gastrite atrophique.

Dans les deux cas le pylore, la cavité bulbaire et le duodénum jusqu'au genu supérius sont normaux.

Dans le cas n° 3, on note un oesophage légèrement dyskinétique, une petite hernie hiatale sans aucun signe d'atteinte peptique, un moignon gastrique à muqueuse dans l'ensemble normal mais comportant un peu au dessus de la bouche et au niveau de la face antérieure, une petite zone d'aspect chamois fragile, saignant facilement et qui a fait l'objet de biopsies systématiques.

III. DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES

a) Matériel

18 prélèvements ont été faits :

- 4 chez notre premier malade, dont trois 9 mois après. Ils ont été pratiqués au niveau de la tache blanc jaunâtre.
- 4 au niveau de la muqueuse antrale et 4 à la partie basse du corps dans le cas n° 2
- chez notre dernier malade, 6 prélèvements ont été faits au niveau de la zone limitée de couleur chamois.

b) Les méthodes

- lors des premiers prélèvements pratiqués de façon systématique et en dehors de toute suspicion diagnostique :

La fixation est faite dans le liquide de Bouin.

Après inclusion dans la paraffine, les coupes sont colorées par l'hématéine-éosine-safran, par la coloration d'Hotchkiss Mac Manus (P.A.S.) et le Bleu Alcian pour les mucines, enfin par le trichrome de Masson au vert lumière.

- lors d'une deuxième série de biopsies, lorsque le diagnostic de xanthélasma a déjà été porté, on fixe les prélèvements dans le formol pour l'étude des lipides.

Les coupes sont faites au cryostat à - 20° et on emploie la coloration des graisses neutres par l'Oil Red O.

c) Aspects observés

- les cellules xanthomateuses

Dans nos 3 cas, elles sont assez nombreuses. Ce sont des cellules arrondies, microvacuolaires, à cytoplasme clair, sur les colorations standards. Elles sont PAS négatives et Bleu

Alcian négatives, colorées en rouge orangé par l'Oil Red O de façon homogène.

Leur noyau est arrondi, nucléolé, de petite taille par rapport au cytoplasme.

Les cellules sont groupées en amas surtout en surface et elles sont également retrouvées un peu plus profondément, autour de la partie profonde des infundibulums.

Elles ne siègent pas au contact des glandes.

L'aspect de xanthélasma est retrouvé sur 7 de nos prélèvements (voir photo ci-contre).

L'aspect général de ces cellules xanthomateuses, la négativité des colorations par le PAS et le Bleu Alcian permettent de les différencier facilement des cellules mucosécrétantes "en bague à chaton" de l'adénocarcinome à cellules indépendantes mucosécrétantes gastriques.

- La muqueuse gastrique

. Elle est normale dans l'observation n° 1.

Les prélèvements intéressent la muqueuse antrale qui est d'épaisseur normale. L'épithélium de revêtement et les infundibulums légèrement augmentés de hauteur sont d'aspect gastrique. Les glandes antrales sont à peine raréfiées au sein d'une lamina propria discrètement scléreuse.

. gastrite dans nos 2 autres observations : il s'agit d'une gastrite antrale partiellement atrophique avec métaplasie intestinale partielle associée à une gastrite interstitielle chronique dans le cas n° 2.

PHOTO du prélèvement : en rapport avec l'observation n° 1

- présence de cellules xanthomateuses dans la lamina propria
- coloration par l'Hématéine-éosine-safran
- G x 1'50

En effet les infundibulums sont augmentés de hauteur avec une métaplasie intestinale par endroits,
les glandes antrales sont raréfiées,
la lamina propria est scléreuse avec augmentation du nombre des plasmocytes et des polynucléaires.

Dans le cas n° 3, il s'agit d'une gastrite fundique totalement atrophique avec métaplasie intestinale partielle,
les glandes fundiques prennent un aspect pseudo-pylorique par disparition des cellules principales et bordantes remplacées par des cellules muco-sécrétantes.

La lamina propria comporte une discrète sclérose profonde et un infiltrat inflammatoire. Ce dernier est constitué de plasmocytes en nombre élevé et de polynucléaires dont certains passent à travers l'épithélium de revêtement des infundibulums.

IV. L'EVOLUTION

Nous avons revu notre premier malade après 9 mois.

Une nouvelle fibroscopie est pratiquée. L'aspect retrouvé est inchangé.

3 fragments ont été prélevés au niveau du xanthélasma : les données histopathologiques restent identiques.

Donc, en 9 mois, aucun changement n'est survenu chez ce malade.

DISCUSSION

Dans notre discussion nous considèreront quatre points :

I. Les aspects cliniques du xanthélasma gastrique.

II. Les rapports du xanthélasma gastrique avec les lésions de gastrite associée : éléments apportés par la fibroscopie et la biopsie.

III. Les données pathogéniques.

IV. La fréquence.

I. ASPECTS CLINIQUES

Chez nos malades et dans la littérature, nous avons retrouvé des troubles digestifs et des signes sans rapport avec la pathologie digestive.

1) Les signes digestifs

Dans nos observations, les signes sont bien pauvres.

On relève toutefois dans les trois cas des épigastralgies, non calmées par les repas et sans caractère particulier : pas d'irradiation, pas de notion de périodicité dans la journée.

Nausées, vomissements, légère altération de l'état général sont notés dans le cas n° 2.

HALPERT (10) rapport un cas de xanthélasma gastrique chez lequel les symptômes de nausées, vomissements et douleurs épigastriques intermittentes font penser à un ulcère peptique. En réalité, ce sont plusieurs nodules fibroxanthomateux de 2 x 1,5 mm de diamètre, siégeant de dedans en dehors dans la musculeuse, tandis que la muqueuse est normale. Il s'agit,

à notre avis, d'un fibroxanthome de l'épiploon avec extension à la musculeuse gastrique, ce qui ne correspond pas du tout aux xanthomes muqueux de nos observations.

Par contre, BAUMEL (11) rapporte un cas authentique de xanthélasma muqueux sans signes douloureux notables, mais la maladie fut découverte à la suite d'une hématémèse et d'un mélaena importants d'où grande anémie chez ce patient.

Dans l'observation d'ALERTE (9), la clinique est quasiment identique à celle du cas n°2.

Mais notons que KIMURA (5) découvre ses xanthélasmas uniquement lors d'autopsies pratiquées à titre systématique. Il n'existe aucun signe d'appel.

En fait les manifestations cliniques chez ces malades porteurs de xanthélasmas gastriques ne sont pas spécifiques et sont très variables. D'après les écrits de KIMURA (5) et de MIZUOKA (12), le tiers des patients étudiés est asymptomatique.

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont des douleurs épigastriques, des nausées, une anorexie et des douleurs précordiales. Sont aussi notés des vomissements, une perte de poids, un mélaena et une hématémèse, une diarrhée et une constipation.

Mais la relation entre ces signes et la lésion n'est pas certaine.

2) Signes extra-digestifs

Aucun signe de xanthome cutané n'a été noté dans les observations.

La corpulence de ces malades est normale.

Dans le cas n° 1 des signes d'artériosclérose coronarienne sont évidents : crises d'angine de poitrine à répétition sans cependant d'hypertension artérielle ni de signe électrique de troubles cardiaques.

D'autre part ce malade aime la bonne chaire, sa consommation alcoolique et tabagique n'est pas négligeable.

Ces faits ne sont pas retrouvés dans le cas n°2.

KIMURA (5) remarque que 64 % des malades sont porteurs d'hypertension artérielle et 68 % de stéatose hépatique. Mais il ne précise pas les chiffres de la tension artérielle ni le caractère de diffusion de la stéatose.

Ces données donnent à réfléchir quant aux rapports du xanthélasma gastrique avec le métabolisme des lipides, chapitre que nous aborderons plus bas.

II. XANTHELASME GASTRIQUE : DONNEES DE LA FIBROSCOPIE ET DE LA BIOPSIE

Le xanthélasma gastrique est habituellement une lésion n'excédant pas quelques millimètres de diamètre.

En effet dans le cas n° 1, la fibroscopie montre une tache jaune-blanchâtre de 2 mm de diamètre, ronde, unique, bien circonscrite, correspondant tout à fait au "lipoïdinseln" décrit par LURBARSCH (8). La tache est unique contrairement aux deux observations de KANETANI (4) où deux nodules sont

retrouvés chez un malade et trois chez l'autre.

Nos xanthélasmas sont situés dans la partie antrale de l'estomac,ce qui semble être un siège classique.

En effet KAMETANI (4) retrouve ses lésions soit au niveau de la petite courbure soit au niveau de l'antre gastrique.

Il est intéressant de noter que l'observation d'UMBARCH (13) comporte un xanthofibrome gastrique beaucoup plus volumineux . Ce xanthofibrome de 1 centimètre de diamètre siège de façon superficielle, puisque la muqueuse est ulcérée, ce qui entraine une hémorragie digestive d'accompagnement.

La fibroscopie objective, en plus du xanthélasma, une gastrite atrophique chez nos deux malades : gastrite mamelonnée en certains endroits et zones atrophiques en d'autres. Ces images sont relevées au niveau de l'antre là où siège le xanthélasma.

La biopsie confirme la gastrite atrophique.

L'aspect anatomo-pathologique de nos xanthélasmas est identique à celui retrouvé dans la littérature. En effet KIMURA (5) décrit le xanthélasma gastrique comme une collection de cellules spumeuses, contenant du cholestérol et des graisses neutres, dans la lamina propria. Cette lésion s'étendant rarement dans la muscularis mucosae jusqu'à la sous-muqueuse.

Pour RAMOS (14), le xanthélasma gastrique ne ressemble et ne peut être confondu avec un lipome car ce dernier est habituellement situé dans la sous-muqueuse. De plus, il s'agit d'adipocytes et non de cellules xanthomateuses.

Les xanthélasmas gastriques sont identiques aux xanthomes cutanés. CIVATTE (1) observe que les xanthomes cutanés sont

caractérisés par leur teinte jaunâtre ainsi que par la présence de lipides situés entre les éléments cellulaires et surtout dans le cytoplasme des cellules spumeuses ou xanthomateuses (cellules de Chambard) dont l'image la plus typique est la cellule de Touton (lipoïdose intra-cellulaire)

C'est bien là l'image histologique que nous avons observée sur les coupes de nos malades.

III. DONNEES PATHOGENIQUES

Deux points seront étudiés : les rapports avec un trouble général du métabolisme des lipides puis avec un trouble local de ce métabolisme.

1 - RAPPORTS AVEC UN TROUBLE GENERAL DU METABOLISME DES LIPIDES

Dans nos 3 observations, nous ne notons aucun signe cutané en faveur d'un trouble du métabolisme des lipides : pas de xanthome, "tumeur bénigne" dysmétabolique résultant d'un trouble du métabolisme des lipides, soit local, soit généralisé (1). Il n'y a pas de gérontoxon.

Nos malades ne sont pas obèses.

Le cas n° 1 présente cependant des signes d'artériosclérose coronarienne, pathologie en fait très fréquente chez un homme de cet âge.

La cholestérolémie des deux premiers malades est normale.

La classification des xanthomatoses de THANNHAUSER (7) est très instructive. En effet, il compte trois types de xanthomatoses :

1. Les xanthomatoses essentielles de type hyper-cholestérolémique.

2. Les xanthomatoses de type normocholestérolémique.

3. Les xanthomatoses secondaires à une hyperlipidémie.

D'après KIMURA (4) les xanthélasmas gastriques entrent dans le cadre de la xanthomatose essentielle de type normocholestérolémique et ne relèvent pas d'un trouble général du métabolisme des lipides mais plutôt d'anomalies locales.

II - RAPPORTS AVEC UN TROUBLE LOCAL DU METABOLISME LIPIDIQUE.

3 processus sont à envisager :

a) <u>Le processus inflammatoire</u>:

Dans certains cas le dépôt et la cristallisation de cholestérol extra-cellulaire peuvent être le résultat d'une réaction inflammatoire avec phagocytose secondaire (KIMURA 4).

En effet, un tel phénomène est retrouvé dans les inflammations anciennes de la vésicule biliaire et dans les salpingites chroniques. Mais à ces niveaux les lésions sont diffuses à l'ensemble de la muqueuse.

Il est concevable que l'agression gastrique puisse causer la destruction focale de cellules dans la muqueuse, laissant des résidus contenant des lipides qui sont ensuite phagocytés par des macrophages se transformant ainsi en cellules spumeuses.

Cependant contre cette hypothèse, on note que :
d'une part, dans notre premier cas il n'y a pas de lésion de gastrite accompagnant le xanthélasma,
d'autre part, dans nos 2 derniers cas, où xanthélasma et gastrite chronique sont associés, cette dernière occupe une grande partie de la muqueuse alors que le xanthélasma est une

formation de 1 à 2 mm de diamètre n'évoluant pas à 9 mois d'intervalle.

On peut, aux vues de ces constatations, mettre en doute le rapport existant entre gastrite et xanthélasma.

b) L'absorption anormale de lipides au niveau de la muqueuse gastrique.

D après l'étude de RAMBAUD et Coll. (15), concernant l'absorption intestinale des lipides, ceux-ci n'ont aucune possibilité d'être absorbés car ils ne peuvent subir dans la lumière gastrique les transformations préliminaires nécéssaires à leur absorption ultérieure par une muqueuse en métaplasie intestinale, mais on ne peut éliminer un reflux duodénal apportant des lipides déjà transformés dans la lumière duodénale. Si cette dernière hypothèse s'avère possible, on s'étonne qu'étant donné la fréquence des métaplasies intestinales gastriques, les xanthélasmas soient aussi rares.

La présence de cellules xanthomateuses s'observe dans la muqueuse de l'intestin grêle dans certaines circonstances pathologiques, en particulier au cours de la lymphagiectasie intestinale primitive (16).

c) La pénétration des lipides après lésion de l'épithélium de revêtement de la muqueuse.

A la suite d'érosions de la muqueuse, des lipides alimentaires pourraient directement pénétrer dans la lamina propria et susciter une réaction macrophagique avec production de cellules xanthomateuses.

IV. FREQUENCE

La discrétion ou l'absence de signes cliniques révélateurs, la petite taille des lésions expliquent la faible fréquence avec laquelle on retrouve les xanthélasmas gastriques.

Dans le service de gastro-entérologie de Monsieur le Professeur J.J. BERNIER à l'hôpital Saint-Lazare, sur 4400 fibroscopies pratiquées, seulement trois cas de xanthélasmas gastrique sont relevés.

Sur 10 000 autopsies pratiquées au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Lariboisière, aucun xanthélasma gastrique n'est retrouvé ; ce dernier fait peut être expliqué : en effet, lors des nécropsies, les estomacs sont la plupart du temps lysés par les sucs gastriques et les xanthélasmas sont méconnaissables.

Nous avons toutefois noté la grande fréquence des xanthélasmas gastriques retrouvés dans la littérature Japonaise, en particulier les chiffres surprenants donnés par KIMURA et Coll. (5) : 58 % de xanthélasmas sur 193 autopsies.
(ces données sont résumées dans le tableau qui suit).

Mais on sait l'intérêt que portent les Japonais à la pathologie gastrique étant donnée la fréquence des cancers de cette localisation au Japon. Néanmoins pour l'explication de ce fort pourcentage, on peut retenir les hypothèses suivantes :
a) Les Japonais ont tendance à chercher et à reconnaître de très petites lésions gastriques, justement en raison du dépistage précoce du cancer de l'estomac, plus fréquent chez eux.
b) D'autre part leur régime alimentaire, fort différent du nôtre, entraine peut être la formation de ce genre de lésions gastriques.

Tableau notant la fréquence de xanthélasmas retrouvés selon les auteurs.

	Autopsies	fibroscopies	cas retrouvés	%
FEYRTER (3)	1300		25	1,9 %
KAMETANI (4)		2000	16	0,8 %
KIMURA (5)	193		112	58 %
Labo LARIB.	10.000		0	0 %
Sce Pr BERNIER (St Lazare)		4400	3	0,07 %

CONCLUSION

1) Nous avons examiné cliniquement, biologiquement et histologiquement trois cas de xanthélasmas gastrique, c'est à dire de curieuses lésions faites d'amas d'histiocytes spumeux dans la lamina propria, ces amas déterminant,en fibroscopie, des macules ou des nodules jaunâtres.

2) Les xanthélasmas gastriques ne semblent pas s'accompagner de signes digestifs particuliers.

3) Le contrôle fibroscopique pratiqué chez notre premier malade, neuf mois après le premier examen,ne permet de déceler aucun changement, ce qui confirme les notions classiques : la disparition du xanthélasma gastrique n'a pas été décrite à ce jour.

4) La pathogénie du xanthélasma gastrique n'est pas encore élucidée ; deux hypothèses peuvent être soulevées :

a) Le rôle de la gastrite est envisagé. Dans de nombreuses observations, et en particulier dans deux des notres, nous avons constaté que coexistaient avec le xanthélasma, des lésions de gastrite chronique plus ou moins intense.

Au cours de ce processus inflammatoire, la libération de lipides provenant de tissus nécrosés serait suivie d'une phagocytose aboutissant à la formation du xanthélasma. Mais l'étendue de la gastrite est beaucoup plus importante que celle du xanthélasma dont la taille excède rarement deux à trois millimètres.

b) La pénétration directe de lipides alimentaires à travers une brèche de la muqueuse gastrique est également possible.

Les lipides seraient ensuite phagocytés par des macrophages locaux se transformant en cellules xanthomateuses. Dans ce cas les lipides ne proviendraient pas de la nécrose des tissus.

Quelque soit le mécanisme en cause, le xanthélasma gastrique correspondrait à un phénomène local, d'autant plus que nous n'avons pas retrouvé de modification significative du métabolisme général des lipides.

5) Au terme de cette étude, nous constatons qu'il reste encore beaucoup d'inconnues concernant les xanthélasmas gastriques et que l'observation de cas plus nombreux serait utile à la compréhension de la pathogénie.

BIBLIOGRAPHIE

1 - CIVATTE Jean
Les xanthomes. Histopathologie cutanée.
Flammarion Edition, 1967, p 208-210.

2 - ENDO
Zeitsch a Med Ges in Tokyo 1910
Cité par FEYRTER.

3 - FEYRTER F.,
Herdformige Lipoïdablagerung in der Scheimhaut des Magens (Lipoïdinsels der Magenschleimhaut-Lubarsch), Lipoïd-zellenknochten in der Schleimhaut des Darmes.
Virchows Arch. (Pathol. Anat.) 1929, 273 : 736-741.

4 - KANETANI S.,
Xanthoma of the stomach.
Gastro-endoscopy 1963, 5 : 34-41

5 - KIMURA K., HIRAMOTO T., DUNDER CR.,
Gastric xanthelasma
Arch. Pathol. 1969, 87 : 110-117

6 - JAVDAN PARVIZ, PITMAN E., SCHWARTZ I.
Gastric xanthelasma : endoscopic recognition.
Gastro Enterology 1975, 67 : 1006-1010.

7 - THANNHAUSER SJ.,
Lipidoses. Third Edition.
New York, Grune and Stratton, Inc, 1958, p. 82-101.

8 - LUBARSCH O., BARCHARDT H.,
Atrophie und Sogenannte Degeneratronen des Magens und Darmes. In Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, 1929, vol 4 n° 3, p 11-18.

9 - ALERTE F.,
Xanthofibroma of the stomach.
Arch Path 1963, 75, p 99-104.

10 - HILDERT D., GYORKEY F., PAULSEN PF.,
Xanthomatosis of the stomach.
Surgery 1956, 39, p 325-338.

11 - BAUMIEL J., GUIDERT H., PEDOUSSANT R., CONSTANTIN.
Un cas de réticulohistiocytome à dégénérescence xanthélasmique de l'estomac.
Arch. Fr. Med. App. Dig., 1949, 38 : 740-748.

12 - MIZUOKA S.,
Clinical and endoscopic studies on xanthomatosis of the stomach.
Bull Osaka Med. Sch 1969, 15 : 46-60.

13 - UMBARCH W.,
Ein Xanthofibrom des Magens.
Chirurg. 1950, 21 : 435

14 - RAMOS E.A., EINSEL IH., TWEEDDALE N., THOMPSON RH.,
Lipoma of the stomach.
Am. J. Dig. Dis. 1958, 3 : 232-241.

15 - RAMBAUD JC., MODIGLIANI R., BERNIER JJ.,
Ann Gastroenterolog. Hepatol. 1971, 7 (5), 455-477.

16 - WALDMANN T.A.,
Protein losing enteropathy.
Gastro enterology 1966, 50 : 422-443.

VU, Le Président de Thèse

Monsieur J. ROUJEAU

Professeur

VU, le Doyen

de la faculté de Médecine

LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

E. FOURNIER

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE

L'UNIVERSITE PARIS VII

M. ALLIOT